Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin - Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

Vorerkrankungen bei Lymphogranulomatose

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Bierbaum
aus Eberswalde

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546511_0086

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin - Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

Vorerkrankungen bei Lymphogranulomatose

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Bierbaum
aus Eberswalde

Ehem. Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x
Referent: Professor Dr. med. Fritz T r a u t m a n n
Korreferent: Professor Dr. med. Irene B o l l

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 25. 9. 1970

VORERKRANKUNGEN BEI LYMPHOGRANULOMATOSE

Inhaltsübersicht

I. Einleitung

2. Historisches

3. Überlegungen zur Entstehung der Lymphogranulomatose

4. Die Bedeutung der Vorkrankheiten bei der Entstehung der Lymphogranulomatose

   4.1 Im Rahmen der Infekttheorie

   4.2 Im Rahmen der Tumortheorie

   4.3 Die Rolle der Viren bei der Entstehung der Lymphogranulomatose

   4.4 Im Rahmen der Theorie der besonderen Reaktionsbereitschaft

5. Literaturmitteilungen zum Thema Lymphogranulomatose und Vorkrankheit

   5.1 Lymphogranulomatose nach Infektionskrankheiten

   5.2 Lymphogranulomatose nach Autoimmunkrankheiten

   5.3 Lymphogranulomatose nach Traumen

   5.4 Lymphogranulomatose nach schweren Eiterungen

   5.5 Lymphogranulomatose nach Impfungen

   5.6 Vorerkrankungen und Lymphogranulomatose bei der Begutachtung

   5.7 Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Antigenen auf die Häufigkeit von Retikulumzelltumoren bei Mäusen

   5.8 Lymphogranulomatose nach Blutkrankheiten

   5.9 Lymphogranulomatose nach Neoplasmen

6. Eigene Untersuchungen

6.1 Patientengut
6.2 Altersverteilung
6.3 Berufsangaben
6.4 Nikotin- und Alkoholkonsum
6.5 Überlebenszeiten
6.6 Beschwerden bei Klinikaufnahme

7. Angaben über Vorerkrankungen in der Familie

8. Vorerkrankungen der Patienten selbst

8.1 Tabellarische Übersicht
8.2 Häufigkeit von Vorkrankheiten
8.3 Kombinationen von schweren Vorerkrankungen
8.4 Zeitliche Verteilung der Vorerkrankungen
8.5 Krankheiten, die in den letzten beiden Jahren vor Diagnostizierung einer LG auftraten

9. Diskussion

10. Schlußbemerkungen
11. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Die Lymphogranulomatose [+)] ist durch ihre Mittelstellung zwischen Tumorkrankheiten und entzündlichen Krankheiten eines der interessantesten Forschungsobjekte der Medizin. Ein sichtbares Zeichen dafür ist eine sehr umfangreiche Literatur. Die Ungewißheit über ihre Ätiologie hat zur Aufstellung verschiedener Theorien Anlaß gegeben. In allen spielen die Vorkrankheiten eine bedeutende Rolle. Es gibt auch viele Einzelmitteilungen, daß LGn nach langdauernden Entzündungsprozessen oder anderen schweren Erkrankungen aufgetreten sind. Eine systematische Erfassung dieser Krankheiten ist aber in der Literatur nur selten und dann nur für Teilgebiete, insbesondere bei Tuberkulosen und Unfällen, erfolgt. Diese Arbeit soll

a) einen Überblick geben über die Bedeutung der Vorerkrankungen für die LG aus der Sicht der verschiedenen Entstehungstheorien,

b) über die sich mit den Vorerkrankungen beschäftigende Literatur informieren,

c) anhand von 151 histologisch gesicherten Lymphogranulomatosefällen die Häufigkeit dieser Erkrankungen ermitteln und

d) die Bedeutung dieser Vorerkrankungen für die Entstehung der LG untersuchen.

[+)] später als LG bezeichnet

Da sich die eigenen Untersuchungen auf anamnestische Angaben stützen, konnte nicht immer zweifelsfrei das zugrunde liegende Krankheitsbild geklärt werden. In solchen Fällen wird dann von den genannten Leitsymptomen, z. B. Ikterus, gesprochen und durch Berücksichtigung der Begleitumstände eine Differenzierung versucht.

2. Historisches

1832 beschrieb der englische Arzt THOMAS HODGKIN ein Krankheitsbild, das mit Lymphknotenschwellungen und Splenomegalie einherging. In der Mehrzahl der vorgestellten Fälle handelte es sich um LGn. WILKS nannte diese Krankheit später Hodgkin' sche Krankheit, die heute in der anglo-amerikanischen Literatur gebräuchliche Bezeichnung. RUDOLF VIRCHOW kommt das Verdienst zu, die Leukämien, KUNDRAT das Lymphosarkom als eigene Krankheitsformen abgegrenzt zu haben. PALTAUF, STERNBERG, REED, KUNDRAT und später POTTER haben die histologischen Kriterien dieser Krankheit eingehend beschrieben und in ihrer heutigen Form definiert.

Heute verstehen wir unter der LG eine fieberhaft verlaufende, mit Milztumor und Lymphknotenschwellungen einhergehende Erkrankung, die durch ein charakteristisches histologisches Bild gekennzeichnet ist. In den betroffenen Lymphknoten findet sich ein typisches Granulationsgewebe mit großen, einkernigen sogenannten Hodgkinzellen und Sternberg-Reedschen Zellen - mehrkernigen Riesenzellen - sowie reichlich Plasmazellen und eosinophilen Granulocyten.

3. Überlegungen zur Entstehung der LG

Wie eingangs erwähnt, ist trotz intensiver Bemühungen über mehr als 100 Jahre die Natur dieser Erkrankung bis heute nicht geklärt. Im wesentlichen werden drei Hauptentstehungstheorien diskutiert:

a) die Infekttheorie,
b) die Tumortheorie,
c) die Theorie der besonderen Reaktionsbereitschaft.

(Der Vollständigkeit halber sei noch die sogenannte Chimärentheorie, bei der eine Chimärenbildung durch Übertritt von mütterlichen Lymphocyten in den fetalen Organismus später die LG auslösen soll, genannt).

Außerdem sind noch vielfältige Kombinationen aus den vorgenannten Theorien möglich. So spricht im Lichte der Ergebnisse der modernen Virologie die Annahme des Geschwulstcharakters nicht gegen eine infektiöse Ursache. Nach BEGEMANN (3) sind es langanhaltende Antigenreize, die auf der Grundlage einer besonderen endogenen Reaktionsbereitschaft für das Zustandekommen einer LG von Bedeutung sein können. Dieser Ansicht liegen vor allem die neuen, über die Bedeutung des lymphatischen Systems für die Immunabwehr gefundenen Erkenntnisse sowie experimentelle Studien an Lymphknoten zugrunde.

4. Die Bedeutung der Vorkrankheiten bei der Entstehung der LG

Die Wichtigkeit einer genauen Anamnese ist in der Medizin allgemein anerkannt. Auch für die Entstehung einer LG sind Vorerkrankungen je nach Entstehungstheorie mehr oder weniger bedeutsam.

4.1 Bei der Infekttheorie ist dies offensichtlich, wenn etwa durch den gleichen Erreger zuerst eine bestimmte Vorkrankheit und später eine LG erzeugt würde.

4.2 Legt man die Tumortheorie zugrunde, so kann man die Stellung von Vorerkrankungen am besten verstehen, wenn man zuerst die formale Genese der Entstehung bösartiger Geschwülste betrachtet. Man nimmt dabei zwei Vorgänge an (vergl. HAMPERL, 27) :

a) Durch einen spezifischen sogenannten "initiating factor" wird eine gewissermaßen schlummernde Krebsanlage geschaffen;

b) diese bedarf aber zu ihrer Manifestation eines Anstoßes durch einen unspezifischen Reiz, sog. "promoting factor" oder "Realisationsfaktor".

Aus der allgemeinen Pathologie ist bekannt, daß eine große Zahl meist chronischer Reize diese Aufgabe übernehmen kann. Daraus ergibt sich die Bedeutung, die schwere und langdauernde Infekte im Rahmen dieser Theorie bei der Entstehung einer LG haben.

4.3 Auf die Rolle der Viren soll noch etwas näher eingegangen werden. Das Virus kann durch Einbau seines genetischen Materials die Zellkern-DNS so verändern, daß eine atypische messenger-RNS und als deren Folge abnorme Eiweißkörper in den Ribosomen gebildet würden. Als Reaktion auf dieses Eiweiß entsteht im umliegenden Gewebe eine Entzündung (Hodgkingranulom) oder die Veränderung der Kern-DNS geht soweit, daß mit Hilfe der genannten Realisationsfaktoren eine bösartige Geschwulst (Hodgkinsarkom) entsteht (vergl. KARLSON, 34, LENNERT,43).

4.4 Auch die Vertreter der dritten Theorie, der Theorie der besonderen Reaktionsbereitschaft (BEGEMANN, 3 , KLIMA und GÖTT,36) des Körpers auf langdauernde Antigenbelastung, messen allen schweren Infekten, Impfungen und der Bildung autogener Antikörper besondere Bedeutung bei. KLIMA und GÖTT vermuten, daß die LG eine besondere Reaktionsform des lymphatischen Gewebes auf unterschiedliche belebte oder unbelebte Noxen sei. BEGEMANN fand bei hochgetriebener Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß Zellveränderungen in Lymphknoten, die den Hodgkinzellen entsprechen. Nach seiner Ansicht ist für das Zustandekommen der LG eine langdauernde Antigeneinwirkung und Überfunktion der Antikörper produzierenden Zellen von Bedeutung. Nach dieser Theorie ist also nicht nach einer speziellen Vorerkrankung zu suchen, sondern die Gesamtheit aller das lymphatische System durch Antikörperbildung belastenden Krankheiten wirkt an der Entstehung der LG mit.

Im kommenden Abschnitt soll anhand der Literatur näher auf Krankheiten eingegangen werden, die nach Ansicht der Untersucher für die Entwicklung einer LG bedeutsam sein können.

5. Literaturmitteilungen zum Thema LG und Vorkrankheit

Aus den vorangehenden Ausführungen geht hervor, daß die Vorerkrankungen bei LG

a) Erstmanifestationen eines Erregers sein können, der später bei geeigneter Disposition des Erkrankten und günstigen äußeren Bedingungen eine LG hervorruft,

b) Realisationsfaktoren für das Angehen oder die Manifestation einer LG darstellen können.

5.1 LG nach Infektionskrankheiten

Die erste Ansicht ist lange Zeit für die T u b e r k u l o s e vertreten worden, gestützt auch dadurch, daß es mehrfach gelang, Mycobakterien aus lymphogranulomatösem Gewebe zu isolieren (L'ESPERANCE, 19, u.a.). Immer wieder wurde das häufige Zusammentreffen von LG und Tuberkulose beschrieben (PARKER et al., 52, WURM, 69, RAZIS, 53, u.a.) - wesentlich häufiger als bei anderen Lymphknotenerkrankungen (RAZIS, 53). TRUMMERT und ENGELS (64) betonen, daß bei den meisten von ihnen beobachteten und in der Literatur beschriebenen Fällen die Tuberkulose vor der LG vorhanden gewesen sei. Trotzdem wird heute eine direkte ätiologische Beziehung zwischen LG und Tuberkulose, wie sie STERNBERG (61) annahm, allgemein abgelehnt und das gehäufte Zusammentreffen beider Erkrankungen auf die erhöhte Infektempfänglichkeit oder die Aktivierung latenter Tuberkulosen bei LG zurückgeführt (BEGEMANN, 3, HECKNER, 29, u.a.). Auch von pathologisch-anatomischer Seite (FRESEN, 20) wird es als unwahrscheinlich angesehen, daß ein und dieselbe Ursache zwei anatomisch-histologisch so verschiedene Bilder liefern soll.

Außer den Erregern der Tuberkulose sind noch eine ganze Anzahl von Keimen anderer Infektionskrankheiten aus lymphogranulomatösen Geweben gezüchtet worden (Übersichten bei BOSTICK, 9 , FRESEN,2O, WILDNER,67, HECKNER,29, u.a.). Dabei spielen V i r e n , wie bereits betont, eine große und aktuelle Rolle (vergl. BOSTICK). Ebenfalls häufig wird die Isolierung von P i l z e n (meist Candida- oder Kryptokokkosearten) berichtet, wobei aber von den meisten Untersuchern angenommen wird, daß es sich hierbei nicht um Vorerkrankungen, sondern um Superinfektionen in fortgeschrittenen Stadien der LG handelt, begünstigt durch allgemeine Kachexie und die angewendete Therapie. Auch auf das Auftreten von Lymphogranulomatosen nach T o x o p l a s m o s e (KEEL et al. ,34a) und nach P s i t t a k o s e - O r n i t h o s e (KUJUMGIEV,41) wird in letzter Zeit besonders hingewiesen.

Über eine Häufung von E r k ä l t u n g s k r a n k h e i t e n vor Ausbruch einer LG berichten CRIDLAND (14), DESJARDINS (15) und BEGEMANN (3). CRIDLAND sah bei lO % seiner Patienten unmittelbar vor dem Auftreten von Lymphknotenschwellungen Schnupfen und Racheninfekte. BEGEMANN berichtet über schwere Halsinfektionen in einem Drittel seiner Patientenanamnesen und gibt zwei Beispiele für das Auftreten einer LG im Anschluß an eine schwere Angina.

Über eine p r i m ä r e l y m p h o g r a n u l o m a t ö s e E r k r a n k u n g d e r T o n s i l l e n finden sich Angaben bei GRÄFF (25), BINGOLD (6), KLIMA (37) und LENNERT (43). LENNERT berichtet über ein 18-jähriges Mädchen, das wegen hyperplastischer Tonsillen tonsillektomiert wurde.

Die histologische Untersuchung ergab in einer Tonsille einen lymphogranulomatösen Herd. Bei einer anschließenden klinischen Durchuntersuchung konnten keine weiteren Manifestationen der LG entdeckt werden. Auch nach einer zweijährigen Beobachtungszeit traten keine Zeichen einer Erkrankung auf.

5.2 LG nach Autoimmunkrankheiten

Mit der Entstehung einer LG nach länger bestehenden Autoimmunkrankheiten beschäftigen sich Beiträge von KLINGMÜLLER und VORLAENDER (38) und SZEGEDI et al. (62). Die erstgenannten Autoren führen zwei Fälle an, bei denen nach mehreren Jahren ein Lupus erythematodes in eine LG überging. Bei SZEGEDI entstand die LG aus einem Erythematodes sowie einer Dermatomyositis. Ob es sich dabei lediglich um eine Koinzidenz, um die geschwulstartige Umwandlung des lymphatischen Systems durch dauernde Antigenreize oder eine gemeinsame Ursache für beide Erkrankungen gehandelt hat, konnte nicht angegeben werden. RAZIS (53) hat allerdings an einem großen Patientengut ermittelt, daß das Zusammentreffen von sogenannten Kollagenkrankheiten und LG recht selten ist (0,3 %).

5.3 LG nach Traumen

Viele Einzelbeobachtungen in der Literatur befassen sich mit LGn, die unmittelbar nach schweren Traumen aufgetreten sind. (HABERMANN, 26, DIETRICH, 16, STEINMETZ, 60, GLATZEL, 22, SPITZBARTH, 59, FRESEN, 20, BEGEMANN, 3, BRESGEN, 11, BLOCH, 7, KLIMA und HERZOG, 37, u.a.).

Hier seien einige bei FRESEN, BEGEMANN und MERKER gesammelte Fälle zitiert:

a) Fall von BLOCH

Ein 37-jähriger Mann bekam im September 1928 beim Fußballspielen einen Tritt gegen die rechte Wade. Es trat ein großes Hämatom auf. Im Oktober bemerkte der Patient eine Schwellung der rechten Leistenlymphknoten. Anfang November Fieber, Schweiße und Schwellungen der rechten Halslymphknoten. Tod am 1. Januar 1929. Die Sektion ergab eine LG.

b) Fall von BEGEMANN

Bei einem Unfall erlitt ein 26-jähriger Landwirt Quetschungsfrakturen beider Unterschenkel sowie eine Infraktur der Wirbelsäule. Zwei Monate später traten zuerst Lymphknotenschwellungen rechts inguinal auf. Bald kam eine Splenomegalie, ante finem noch ein Verschlußikterus infolge abdominaler Lymphknotenschwellungen hinzu. Neun Monate nach dem Unfall wurde bioptisch eine LG nachgewiesen. 18 Monate nach dem Unfall verstarb der Patient.

BEGEMANN weist besonders auf die engen zeitlichen und örtlichen Beziehungen zwischen Trauma und primärer Lymphknotenschwellung hin. Ebenso bemerkenswert ist der Beginn der Erkrankung in einer sonst relativ selten primär betroffenen Lymphknotengruppe (8 %, BEGEMANN).

5.4 LG nach schweren Eiterungen

Auch für das Auftreten von LG nach schweren Eiterungen gibt es eine Reihe von Beispielen:

a) Fall von KLIMA

Bei einem jetzt 58-jährigen Mann trat 1915 im Anschluß an eine Schußverletzung des rechten Oberschenkels eine Osteomyelitis auf. In den folgenden Jahren kam es immer wieder zu Eiterungen, die oft operative Eingriffe erforderlich machten. Anfang 1952 bestand wieder eine offene Fistel. Im März 1953 traten Schwellungen der rechten Leistenlymphknoten auf. Die histologische Untersuchung eines extirpierten Knotens ergab eine LG.

b) Fall von SPITZBARTH

Ein 35-jähriger Mann erlitt eine Verwundung am Hinterkopf und an der rechten Schulter mit anschließender Wundeiterung. Wegen der fortschreitenden Eiterungen mußte fünf Monate später der rechte Arm amputiert werden. Nach einem Jahr kam es zu Schwäche und allgemeiner Gewichtabnahme. Ein weiteres Jahr später traten Lymphdrüsenschwellungen an der rechten Halsseite auf. Eine Probeexision ergab die histologische Diagnose einer LG.

Ähnliche Fälle wurden von BRESGEN (11) sowie von SPADETTA u. a. beobachtet.

5.5 LG nach Impfungen

Interessant sind auch Fälle von LG, die nach I m p f u n g e n aufgetreten sind:

a) Fall von BEGEMANN
Drei Jahre vor den ersten Lymphknotenschwellungen erhielt ein 27-jähriger Mann aus Versuchsgründen 60 Impfspritzen. Seitdem fühlte er sich nicht mehr wohl. Es trat Hautjucken auf. Ein Jahr nach der letzten Injektion stellten sich unklare Fieberschübe ein. Insgesamt 4 1/2 Jahre später konnte histologisch eine LG gesichert werden.

b) Fall von ROULET
Bei einem Schweizer Rekruten traten kurz nach einer Typhus-Paratyphus-Tetanus-Impfung eine LG im Gebiet der regionären Lymphknoten auf.

c) Fall von LEONARD und POTTER
10 Wochen nach einer Tuberkulininjektion traten bei einem Patienten Lymphknotenschwellungen in der Ellenbeuge und der Axilla der geimpften Extremität auf. Diese erwiesen sich später als lymphogranulomatös.

5.6 Vorerkrankungen und LG bei der Begutachtung

Die hier zitierten Fälle sind nur eine Auswahl aus einer Vielzahl in der Literatur zu diesem Thema gemachter Mitteilungen. Bei GLATZEL (22) findet sich eine Zusammenstellung von Fällen, bei denen nach exogenen Schäden LGn aufgetreten sind. Dabei mußten oft gutachterliche Fragen geklärt werden. Wegen der ungeklärten Ätiologie der LG entstanden dabei recht

schwierige Probleme. Ein direkter Zusammenhang zwischen äußerer Einwirkung und Ausbruch der Krankheit wurde nur in einigen wenigen Fällen angenommen. Dagegen sah man Verletzungen und nachfolgende Komplikationen oft als Faktoren an, die die Manifestation einer LG begünstigten.

5.7 Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Antigenen auf die Häufigkeit von Retikulumzelltumoren bei Mäusen

An dieser Stelle sei auch noch eine interessante experimentelle Arbeit von METCALF (47) erwähnt. Mäusen wurden während ihres ganzen Lebens in wöchentlichen Intervallen ein aus Salmonellen gewonnenes Antigen und in einer zweiten Versuchsreihe Rinderserumalbumin i.p. gespritzt. Während die mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Kontrolltiere in 12 % der Fälle Retikulumzelltumoren entwickelten, traten diese bei mit Salmonellaantigen in 19 % und bei mit Rinderserumalbumin behandelten Tieren in 31 % auf. Allerdings ist bei dieser Mäuserasse die Zahl der spontan auftretenden Tumoren des RES schon beachtlich hoch. Immerhin ist bei vorhandener Anlage ein die Manifestation dieser Retikulumzelltumoren fördernder Einfluß chronischer Antigenreize deutlich.

5.8 LG nach Blutkrankheiten

Großes Interesse hat auch das Auftreten von LG bei Patienten, die schon an Blutkrankheiten litten, gefunden. In einer neueren Arbeit berichtet ALBRECHT (1) über einen an einer L y m p h a d e n o s e leidenden Patienten, der drei Jahre später an einer LG erkrankte. Weitere Beiträge zu diesem Thema stammen von MARCHAL et al. (46), SEIFE, REICH und LISA (57) u.a. Auch nach M y e l o s e n und

Polycythämien wurden LGn beobachtet (SAMWICK, COHN und SWILLER, 54, KICZAK und KRYGIER, 35a, ZOGRAPHOV, 70). Insgesamt gesehen handelt es sich jedoch um seltene Ereignisse. Die meisten Autoren nehmen ein zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten an oder lassen die Frage der Kausalbeziehung ganz offen.

5.9 LG nach Neoplasmen

Berichte über Neoplasmen als Vorkrankheiten waren mir aus der Literatur nicht zugänglich. RAZIS et al. (53) haben aber eine Arbeit über das Zusammentreffen von bösartigen Erkrankungen mit einer LG veröffentlicht. Daraus geht hervor, daß dieses Zusammentreffen seltener als bei anderen Lymphknotenerkrankungen ist. Unter 1.102 LG-Fällen wurden in 2,2 % noch eine weitere bösartige Erkrankung gefunden, dagegen bei 1.260 Patienten mit Lymphosarkomen in 3,9 % der Fälle. Eine Erklärung für diesen Unterschied wäre vielleicht das meist geringere Lebensalter der LG-Patienten.

6. Eigene Untersuchungen

6.1 Patientengut

Es wurden die Angaben von 151 Patienten aus den Krankenhäusern Berlin - Neukölln, Moabit, Westend und dem Klinikum Steglitz ausgewertet. In allen Fällen lag das Ergebnis einer histologischen Untersuchung vor.

In Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen größeren Erkrankungshäufigkeit der Männer waren von den 151 Patienten 79 Männer und 72 Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung betrug beim männlichen Geschlecht 36,4 Jahre, beim weiblichen 41 Jahre. Die jüngsten Patienten waren in beiden Geschlechtern 15 Jahre alt, die älteste Patientin 78, der älteste Patient 76 Jahre.

6.2 Altersverteilung

	Jahre						
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
männl.	6	25	19	14	8	4	3
weibl.	3	25	11	10	12	9	2

6.3 Berufsangaben

Obwohl Berufsangaben heute nur bedingt Aussagen über die ausgeübte Tätigkeit und den Kontakt mit eventuell schädlichen Stoffen zulassen, wurden die Mitteilungen von 47 männlichen und 32 weiblichen Patienten zusammengestellt. In Übereinstimmung mit HEILMEYER ( ), BEGEMANN (3) und GLATZEL (22) konnte keine Häufung bei bestimmten Berufen festgestellt werden. Die Patienten kamen aus allen Branchen, Berufsschichten und Bildungsstufen.

6.4 Nikotin- und Alkoholkonsum

Bezüglich des Nikotinkonsums lagen 80, bezüglich des Alkoholkonsums 61 Angaben vor. Nichtraucher vor Erkrankung an LG waren 44 %. Bis zu 5 Zigaretten wurden von 10 %, bis zu 10 von 19 % und mehr als 10 Zigaretten pro Tag von 27 % der Patienten geraucht.
Ein stärkerer Alkoholkonsum lag nur bei 8 Patienten vor.

6.5 Überlebenszeiten

Die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten mit einiger Sicherheit auf die Erkrankung an LG zu beziehenden Symptome und dem Exitus letalis betrug für Männer 33,5, für Frauen 39,7 Monate. Allerdings war nur ein geringer Teil der Patienten bereits verstorben, so daß die Signifikanz dieser Werte trotz guter Übereinstimmung mit Angaben aus der Literatur nicht sehr groß ist.

6.6 Beschwerden bei Klinikaufnahme

Veranlassung zur Klinikaufnahme waren überwiegend Lymphknotenschwellungen, und zwar bei 120 Patienten. Primär waren davon 83 mal cervikale, 16 mal axillare und 15 mal inguinale Lymphknotengruppen betroffen. In 5 Fällen wurden die Patienten wegen unklarer Verbreiterungen des Mediastinums ins Krankenhaus eingewiesen. 6 Patienten wiesen bei der ersten Untersuchung bereits Schwellungen mehrerer, regional verschiedener Lymphknotengruppen auf. Unter den aus anderen Gründen aufgenommenen Patienten waren 2 Patienten mit einem Ikterus und ein Patient mit Absencen und epileptischen Anfällen. Einmal wurde überraschend intra operationem nach histologischer Untersuchung mittels Schnellschnitt die Diagnose einer LG des Magens gestellt. Die übrigen Kranken suchten die Klinik wegen anhaltender Störung des Allgemeinbefindens auf.

7. Angaben über Vorerkrankungen in der Familie

Von den 151 Patienten lagen 106 genaue Angaben über Erkrankungen in der Familie vor. In 31 weiteren Fällen wurde die Familienanamnese als unauffällig oder o. B. bezeichnet. Von 14 Patienten konnten keine Angaben gemacht werden.

Die häufigste zum Tode führende Krankheit der Angehörigen ist das Karzinom. In der Verwandtschaft ersten Grades von 22 Patienten kommen 23 Neoplasien vor (7 Magen-, 3 Darm-, je 2 Unterleibs-, Leber-, Oesophagus- und Lungenkarzinome sowie 1 Hypernephrom, 1 Augentumor und 2 Karzinome unbekannter Lokalisation). An zweiter Stelle steht die Tuberkulose mit 12 Erkrankungen (6 Lungentuberkulosen, 2 Hilusdrüsentuberkulosen,

je 1 Halslymphknoten- und Nierentuberkulose sowie 2 Tuberkulosen ohne nähere Angaben). Fünf Angehörige verstarben an diesen Leiden bereits in noch jugendlichem Alter.

Weiter werden genannt: 9 mal Asthma bronchiale, 6 mal Diabetes, 2 mal Rheuma, 2 mal Epilepsie, je 1 mal Polycythämie, Anämie und Gicht.

8. Vorerkrankungen der Patienten selbst

8.1 Tabellarische Übersicht

Zunächst soll eine tabellarische Übersicht aller aufgetretenen Krankheiten gegeben werden. Die Einteilung dieser Leiden wurde nach klinischen Gesichtspunkten vorgenommen, da retrospektiv eine ätiologische Differenzierung der Patientenangaben nicht immer möglich war. Hinter den einzelnen Krankheiten und Krankheitsgruppen sind die Kennummern der Patienten aufgeführt, so daß auch Kombinationen von Krankheiten bei einzelnen Patienten aus der Tabelle entnommen werden können.

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
1. Sog. Kinderkrankheiten		
Masern	M3, 6, 7, 9, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 25, 26, 30, 32, 33, 35, 38, 39, 41, 45, 46, W1, 3, 4, 4a, 4e, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 35, 37,	

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
Masern	38, 4O, 41, 45, 49, 51, 52, 53, ST 4, 7, 9, 11, 15, 17, 18, 19, 21, 22, N 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 1O, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 2O, 22	87
Varicellen	M 3, 9, 13, 18, 3O, 32, 35, 41, W 1, 4, 4d, 5, 7, 8, 19, 24, 3O, 33, 37, 41, 5O, 51, 52, St 4, 12, N 1, 12, 13, 14, 16, 21	31
Pertussis	M 11, W 1, 4 a, 4 d, 8, 11, 12, 17, 2O, 22, 24, 26, 31, 37, 41, 45, 5O, 52, 53, St 7, 9, 19, N 1, 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15	31
Parot. epid.	M 3, 7, 18, 21, 31, 44, W4a, 4d, 4e, 6, 8, 11, 12, 15, 26, 27, 35, 37, 41, 5O, St 7, 11, 17, 18, 21, 22, N15	27
Scharlach	M5, 16, 18, 19, 28, 3O, 32, 38, 39, 41, W 3, 4, 19, 29, 31, 32, 47, St 15, N 6, 7, 8	21
Diphtherie	M 5, 9, 11, 12, 2O, 21, 26, 32, 4O, 41, W 21, 22, 41, 42, 45, 51, 53, St 23, N 2	19
Rubeolen	M 7, W 7, 45, St 1, 19	5
2. Klass. Infektionskrankheiten		
Ruhr	M 1, 32, 34, W 3O, 38, N 11	6
Malaria	M 12, St 21, N 9	3
Typhus	N 9	1
Wolhyn. Fieb.	M 14	1
Inf. Mononucl.	St 2O	1

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
3. Stoffwechsel-Mangelkrankheiten		
Rachitis	W 25	1
Tetanie	N 3	1
Diabetes	W 15, 29	2
4. Erkrankungen v. Herz-u. Kreislauforganen		
Vitium cordis	M 38, w 46	2
Hypertonie	W 9, 10	1
Herzinfarkt	St 19	1
5. Blutkrankheiten		
Anämie	M 11, 30, N 13	3
Chr. Lymphadenose	M 32	1
6. Erkrank. v. Leber u. Gallenblase		
Gelbsucht+)	M 14, 15, 43, W 4a, W 4e (2x), 14, 27, 45, W 50, 53, St 7, N 10, 16	13
Cirrhose	M 32	1
Cholecystitis u. -lithiasis	M 47, W 4b, 36, N 1	4
Gelbsucht mit Kolik	W 48	1

+)Gelbsucht ohne weitere Hinweise auf einen Verschluß der Gallenwege

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
7. Nierenleiden		
Chron. Glom. ne.	M 31	1
Pyelonephr.	M 34, W 3, 15, St 3	4
Nephr. lith.	W 4a, 25	2
Nephrose	N 4	1
8. Lungenkrankheiten		
Tuberkulose	M 19, W 49, N 10, 12, 18	5
Pleuritis	W 4b (2x), 16, 45, 48 (2x), 51, N 1	6
Pneumonie	M 22, 29, 36, 42, 46, W 22, 41, 49, N 6, 7, 17	11
Asthma bron.	M 19, W 16	2
9. Magen-Darm-Erkrankungen		
Ulcus. ventr.	M 11, 21, 42, W 4a, N1	5
Ulcus. duod.	W 4e, 51	2
Gastritis	M 5, 22, W 4a, 9, 33, 53, N 15	7
10. Hautkrankheiten		
Ekzem	M 19, W 45, St 15, 19, N3, 15, 16	7
Exanthem	M 14, W 16, 17	3
Furunkulose	M 14, W 40, N 7, 10	4
H. zoster	W 9 (2x), 18	2
Alopecia areat.	M 39 (rez.)	1
Erythema nod.	M 1	1
Mycose	W 3	1

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
10. Hautkrankheiten		
Herpes lab.	W 35	1
Purpura Schönl.	W 4b	1
Psoriasis	M 41	1
M. Bowen	W 40	1
11. Geschlechtskrankheiten		
Lues	M 5, 45	2
Gonorrhoe	M 28, 36, 44	3
12. Neurol. Krankheiten		
Neuritis	M 33, N 19	2
Epileptische Anfälle	N 19	1
13. Gelenkerkrankungen		
Fieberhafte Schwellungen	M 39, W 51	2
"Rheuma"	M 12, W 4b, 47, 48, St 8, N 11, 16	7
14. Gynäkolog. Erkrankungen		
Adnexitis	W 8, 12, 17	3
EU-Gevidität	W 24	1
Eklampsie	N 11	1

Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
15. Erkrankungen i. HNO- u. Augenbereich		
Schwere u. häufige Anginen	M 1, 14, 16, 18, 22, W 3, 4a, 4b, 8, 12, 16, W 19, 28, 33, 48, 51, St8, N 2, 6, 10, 13, 16	22
Tonsillitis	M 38, 43, 45	3
Mandelabszess	W 22, N 7	2
Halslymphknoten-Tuberkulose	M 19, W 4b, 48	3
NNH-Entzündg.	M 47, W 4d	2
Otosklerose	St 4	1
Fam. Schwerhörigkeit	M 33	1
Otitis med.	M 7, 19, 42, W 3, 10, 33, 35, 42, 52, St 15, N 12, 23	12
Heuschnupfen	N 12	1
Iritis, Uveitis	N 3, 5	2
Hyperthyreose	M 13, W 31	2
16. Neoplasien	keine	
17. Verletzungen u. Operationen		
Frakturen	M 1, 2, 3, 20, 33 (2x), W 3, 9, 24, 49, W 52, N 15	11
schwere Kriegsverletzungen	M 4, 5, 12, 31, 46, 42, 49, N 1, 10, 20, 23	11
Andere schwere Verletzungen	M 12, 32, 23, N 19	4
Verbrennungen	M 6	1
Erfrierungen	M 15	1

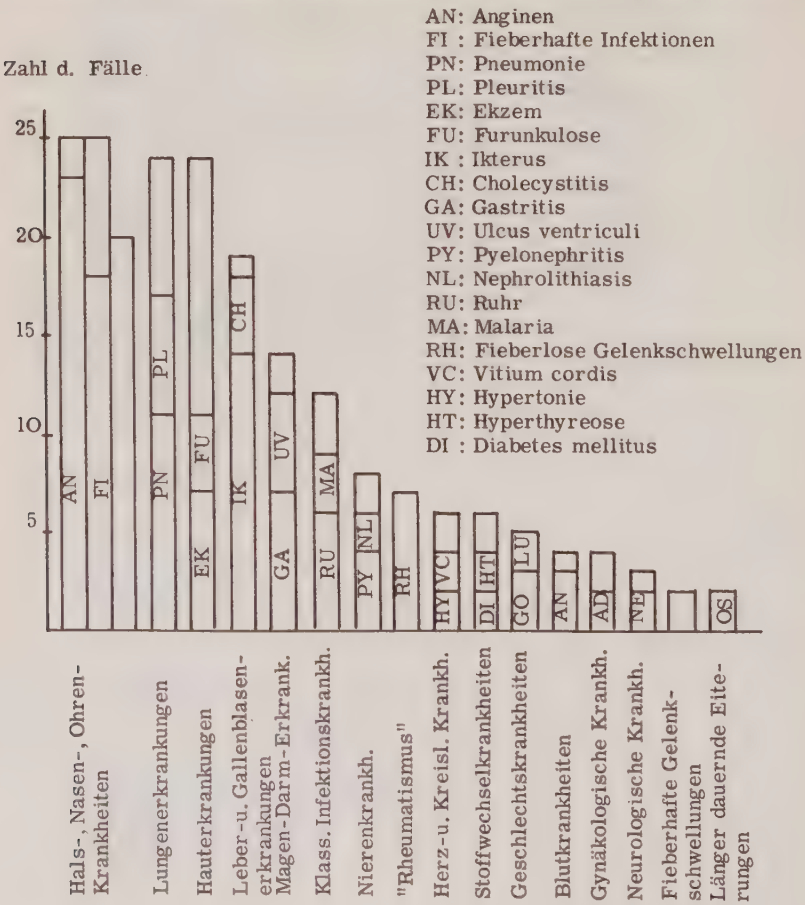
Erkrankungen	Kennummer	Anzahl
Tonsillektomien	M 2, 4, 6, 30, 39, W 1, 7, 8, 13, 14, 23, 24, W 28, 36, 44, 45, St 1, N 3, 11, 16	20
Appendektomien	M 2, 5, 8, 29, 32, W4e, 7, 8, 12, 27, 31, 34, W 41, 44, 52, 53, N 7, 8, 9, 4	20
Unterleibs-operationen	W 24, 26, 36, 38, 45, St 1, 4, N 15	8
Leistenbruch-operationen	M 8, 19, 25, St 16, N 13	5
Cholecystekt.	W 14, 16, 48, N 9	4
Magenopera-tionen	W 4e, 40, N 1	3
Sonstige Operationen	M 10, 14, 22, 29, 30, 32, W 5, 14, 16, 18, W 21, 22, 41, 44, 51, St 16, 23, N 2, 7, 20	20

8.2 Häufigkeit von Vorkrankheiten

Über die Häufigkeit von Vorerkrankungen bei Patienten mit LG informiert Abb. 1 .

Abb. 1:

Insgesamt aufgetretene Erkrankungen (ohne Kinderkrankheiten und Operationen).
Besonders gekennzeichnet sind die häufigsten Erkrankungen jeder Gruppe.



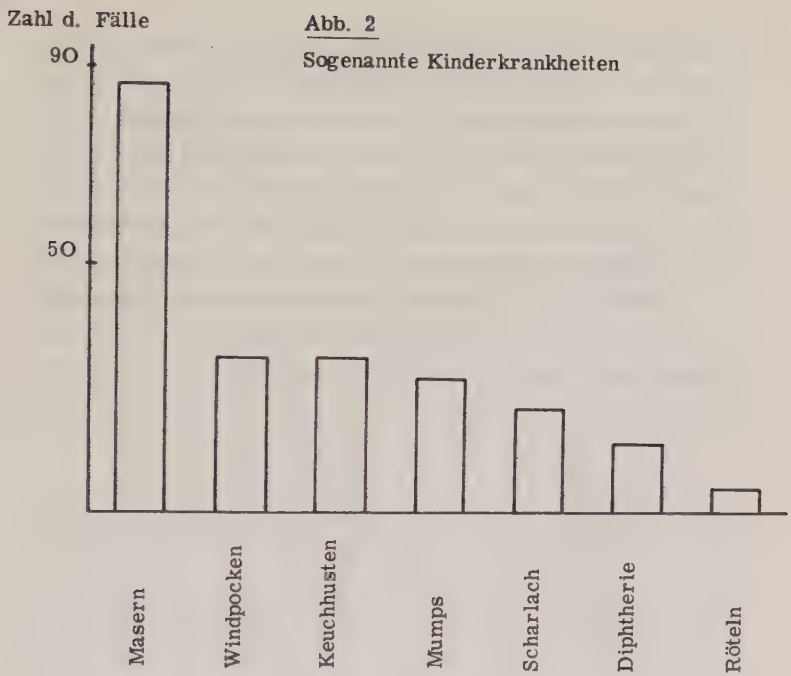


Abb. 2

Sogenannte Kinderkrankheiten

Aus den vorangegangenen graphischen Darstellungen sowie der Tabelle geht hervor, daß I n f e k t i o n s k r a n k h e i t e n i m K i n d e s a l t e r und Erkrankungen, die zu O p e r a t i o n e n Anlaß gaben, am häufigsten vorkamen (221 bzw. 80 Angaben). Die Häufigkeitsverteilung der kindlichen Infektionskrankheiten entspricht der der übrigen Bevölkerung.

Den dritten Platz in der Häufigkeitskala nehmen H a l s - N a s e n - O h r e n k r a n k h e i t e n ein, deren größte Kontingente durch Anginen, "fieberhafte Infekte" und Otitiden gestellt werden. Zählt man zu den 21 Angaben über häufige oder besonders schwere Anginen noch Tonsillarabszesse und Tonsillektomien hinzu, so kommt man auf 38 Fälle, korrigiert um die doppelt erfaßten Personen mit ernsten Erkrankungen im Halsbereich (25 % der Patienten). Bei 5 Patienten mit Anginen traten auch Gelenkschwellungen auf. Bei einem dieser Patienten wurde später ein Vitium cordis diagnostiziert.

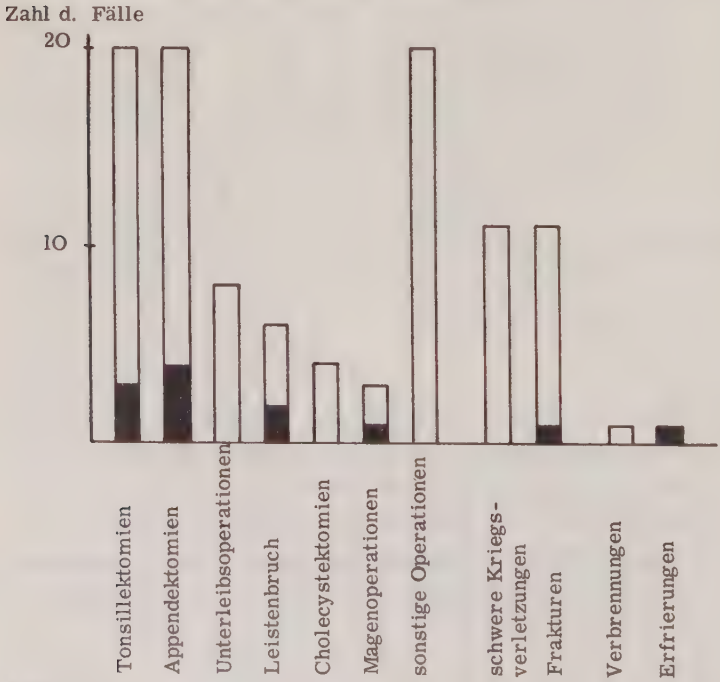


Abb. 3

Operationen, Frakturen, schwere Kriegsverletzungen, Verbrennungen und Erfrierungen. Besonders hervorgehoben, wenn weniger als zwei Jahre zwischen Diagnose der LG und dem Ereignis lag.

An 4. Stelle stehen Lungenkrankheiten. Neben 11 Pneumonien traten bei 6 Patienten 8 Pleuritiden auf. 5 Kranke hatten Lungentuberkulosen, davon 3 kavernöse Formen. Ein Patient hatte zusätzlich eine Halslymphknotentuberkulose. Zusammen mit zwei weiteren Angaben über Halslymphknotentuberkulosen sind dies 7 tuberkulöse Erkrankungen (5 % der Patienten) ohne die häufig ebenfalls durch Tuberkuloseinfektionen bedingten Pleuritiden. Hauterkrankungen sind genauso zahlreich wie Lungenkrankheiten, allerdings ist das Bild hier wesentlich bunter. Nur Ekzeme, Furunkulosen, Exantheme und Herpes zoster kommen mehr als einmal vor.

Leber- und Gallenblasenerkrankungen wurden 19 mal erwähnt, davon 14 mal die Angabe Ikterus ohne weitere Hinweise auf ein Steinleiden. Einmal bestanden gleichzeitig Koliken. In zwei Fällen wurde wenige Monate vor Diagnostizierung der LG klinisch eine chronische Hepatitis und in einem Fall ein Ikterus Meulengracht festgestellt. Bei 10 Erkrankungen sprechen die mitgeteilten Begleitumstände für eine epidemische Hepatitis, bei einer 11. für eine Transfusionshepatitis. Außer 4 Cholecystitiden ist hier noch eine Lebercirrhose zu erwähnen.

12 von 14 Magen-Darm-Erkrankungen sind Gastritiden und Ulcera.

In der Gruppe der klassischen Infektionskrankheiten traten nur Ruhr (6) und Malaria (3) gehäuft auf. Typhus, Wolhynsches Fieber und infektiöse Mononukleose waren je einmal vertreten. Zusammen mit den bereits in anderen Gruppen erfaßten Allgemeininfektionen wie Hepatitis epidemica (10), Transfusionshepatitis (1), Pneumonie (10), Lungentuberkulose (5) und Lues (2) ergeben sich 40 Fälle (bei 35 bzw. 23 % aller Patienten).

Damit hatten 5 Patienten zwei schwere Infektionskrankheiten, bevor sie an LG erkrankten (s. folgenden Abschnitt).

An Nierenerkrankungen litten 8 Patienten im Verlauf ihres Lebens, 4 davon an einer Pyelonephritis, 2 an Nephrolithiasis und je ein Kranker an einer chronischen Glomerulonephritis und Nephrose.

Die Angabe "Rheumatismus" oder fieberlose Gelenkschwellung wurde 7 mal gemacht.

2 Herzvitien und 2 Hypertonien sind bei den Herz-und Kreislauferkrankungen zu erwähnen.

In die Gruppe der Stoffwechselstörungen, hormonellen Dysregulationen und Hypovitaminosen gehören 2 Erkrankungen an Diabetes mellitus, 2 Hyperthyreosen und je 1 Tetanie und Rachitis.

Die venerischen Erkrankungen verteilen sich auf 3 Fälle von Gonorrhoe und 2 Luesfälle.

Bei den Blutkrankheiten sind 3 Anämien und 1 chronische leukämische Lymphadenose zu nennen. Über den letztgenannten Fall wurde ein Beitrag von ALBRECHT (1) veröffentlicht.

2 Adnexerkrankungen, 1 Eklampsie mit Totgeburt und 1 Extrauteringravidität sind bemerkenswerte gynäkologische Krankheiten.

2 Neuritiden und 1 Anfallsleiden mit Absancen bilden die Gruppe der neurologischen Krankheiten.

2 mal wurde die Angabe Rheumatismus mit fieberhaften Gelenkschwellungen gemacht.

Länger dauernde Eiterungen bestanden (ohne Kriegsverletzungen) nur bei 3 Kranken, und zwar eine Osteomyelitis, eine eitrige Infektion mit rezidivierender Furunkulose und eine Unterschenkeleiterung unbekannter Genese. Im Fall der Osteomyelitis handelte es sich um ein innerhalb von 20 Jahren dreimal mit Fistelbildung wieder aufflackerndes Leiden im Bereich des linken Oberschenkels. 11 Jahre nach der letzten Fistelbildung traten dann lymphogranulomatöse Schwellungen der Halslymphknoten auf.

Schwere Kriegsverletzungen gaben 11 Patienten an.
Je 1 Verbrennung und Erfrierung wurden registriert.

8.3 Kombinationen von schweren Vorerkrankungen

An dieser Stelle seien stichwortartig die Anamnesen von Patienten mit mehreren schweren Erkrankungen wiedergegeben:

a) Hans G., geb. 15. 10. 1917

KK Masern, häufig schwere Erkältungen

37 Furunkulose
41 Hepatitis (8 Wochen Lazarett)
43 Wolhynsches Fieber, Splitterverletzung am Hinterkopf, Meniskusoperation
48 erstmals Hautveränderungen mit Juckreiz u. Spannungsgefühl
50 urticarielles Exanthem
52 Halslymphknotenschwellungen, histologische Diagnose einer LG

b) Annemarie G., geb. 22. 4. 1917

KK Masern, Mumps

37 Ulcus ventriculi festgestellt
45 Gelbsucht (6 Wochen zu Hause gelegen)
62 penetrierendes Ulcus nach Billroth II operiert, 3 Monate nach der Krankenhausentlassung Gelbsucht, erneut 2 Monate Krankenhausaufenthalt
66 Feststellung eines geschwollenen Lymphknotens am Hals, histologische Diagnose einer LG

c) Werner G., geb. 7. 8. 1919

KK Masern

26 Pneumonie
42 Lungensteckschuß und Splitterverletzung an der linken Schulter
43 Oberschenkelfraktur re. durch Explosivgeschoß
50 kavernöse Lungentuberkulose
59 histologische Diagnose einer LG

d) Lydia P., geb. 13. 1. 1921

KK Masern, Keuchhusten

31 Typhus abdominalis
33 Malaria (Patientin lebte in der Ukraine)
52 Appendektomie und Thrombose
60 Schmerzen in der linken Halsseite, histologische Diagnose einer LG

e) Emil R., geb. 4. 3. 1897

KK Masern, häufig Anginen

16 Steckschuß in den linken Kieferwinkel, Geschoß wurde belassen
42 schwere Infektion mit Furunkulose über 3 Jahre rezidivierend, Lungentuberkulose
62 Ikterus, Diagnose im Krankenhaus : chron. Hepatitis, einige Monate später Lymphknotenschwellungen, histologische Diagnose einer LG

f) Max L., geb. 10. 12. 1885

KK Scharlach,
Otitis media mit später chronischem Verlauf

05 Kavernöse Tuberkulose
21 einschmelzende Halslymphknotentuberkulose, mit Arsenspritzen behandelt
50 Kniegelenksarthrose, mit Röntgenstrahlen behandelt
52 Asthmoide Bronchitis
53 Ballen- und Leistenbruchoperation, Hydrocele
55 April:Ohr näßt wieder
Juli: Ekzem in der Leistengegend
Dez.: Hautjucken am ganzen Körper
56 Lymphknotenschwellungen am Hals und in der Leistengegend, histologische Diagnose: LG

8.4 Zeitliche Verteilung der Vorerkrankungen

Der oft schleichende, in Schüben verlaufende und wenig charakteristische Beginn vieler LGn führte zwangsläufig dazu, daß zwischen Ausbruch der Krankheit und ihrer Diagnostizierung ein mehr oder weniger langer Zeitraum verstrich. Bei sehr indolenten Kranken und entsprechendem Verlauf kann dieses Intervall mehrere Jahre betragen. In den weitaus meisten Fällen dürfte ein Zweijahresintervall aber nicht überschritten sein. Um eine klarere Abgrenzung zwischen "echten" Vorerkrankungen und solchen Krankheitserscheinungen zu erreichen, die bereits Zeichen der noch nicht diagnostizierten LG sind, wurde eine Einteilung in zwei Gruppen vorgenommen:

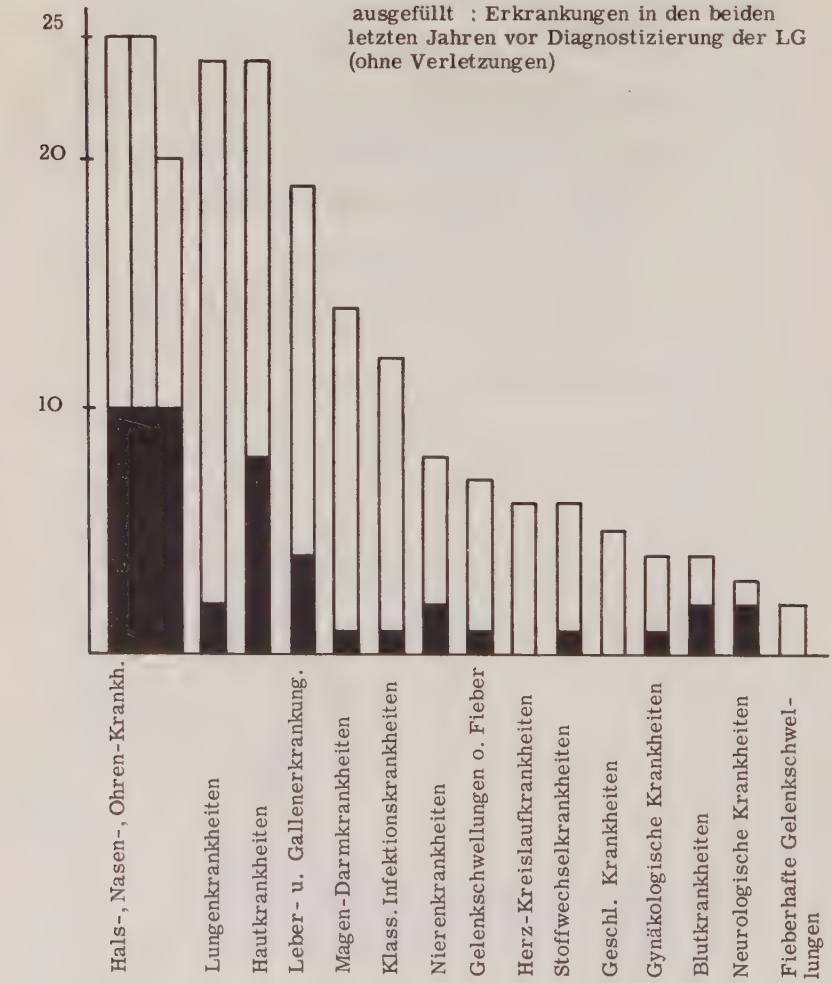
a) Erkrankungen, die in den beiden letzten Jahren vor Stellung der Diagnose LG auftraten und

b) Erkrankungen, die länger als zwei Jahre zurückliegen

(vergl. Fig. 4)

Fig. 4 : Zeitliche Verteilung der Vorerkrankungen

ausgefüllt : Erkrankungen in den beiden letzten Jahren vor Diagnostizierung der LG (ohne Verletzungen)



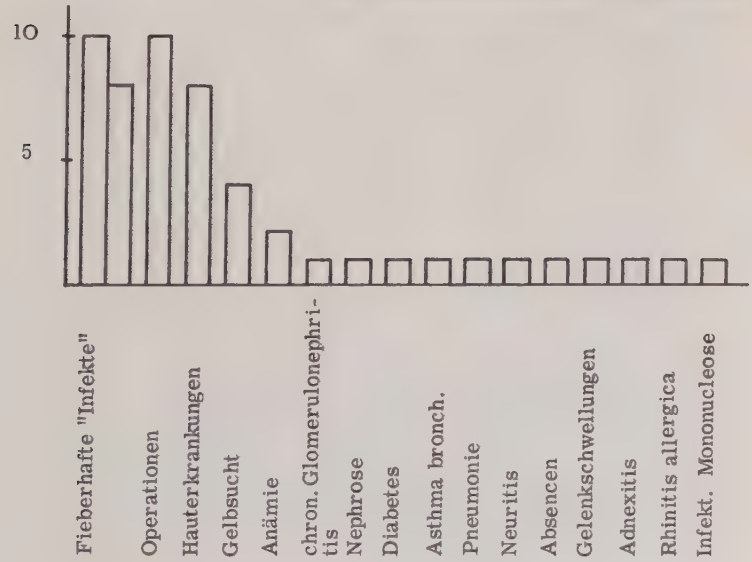
Eine gesonderte Darstellung der in die erste Gruppe fallenden Krankheiten ist aber noch aus einem weiteren Grunde wichtig: Es wird von verschiedenen Autoren (s. 5.1) ein Zusammenhang zwischen dem Ausbruch einer LG und einer unmittelbar vorausgehenden Erkrankung angenommen oder vermutet.

8.5 Krankheiten, die in den letzten beiden Jahren vor Diagnostizierung einer LG auftraten

Am häufigsten wird über "f i e b e r h a f t e I n f e k t e" in diesem Zeitraum berichtet (18 Erkrankungen).

Zahl d. Fälle

Fig. 5: Erkrankungen, die weniger als 2 Jahre vor Diagnostizierung der LG auftraten



Operationen wurden in 10 Fällen vorgenommen. Dabei handelte es sich um 4 Appendektomien, 3 Tonsillektomien, 2 Leistenbruch- und 1 Magenoperation. Der Häufigkeit nach folgen Hauterkrankungen (3 Ekzeme, 2 Exantheme, je 1 Erythema nodosum, Mykose und M. Bowen), Gelbsucht (4) und Anämie (2).

Je ein Fall von Diabetes, chronischer Glomerulonephritis, Nephrose, Asthma bronchiale, Pneumonie, Neuritis, cerebralen Anfällen mit Absencen, Gelenkschwellungen, Adnexitis, Rhinitis allergica, schwerer Angina und infektiöser Mononucleose trat in diesem Zeitraum auf.

Den zeitlichen Abstand zwischen Ausbruch der LG und schweren Infektionskrankheiten, Eiterungen und Kriegsverletzungen kann man aus Abb. 6 entnehmen.

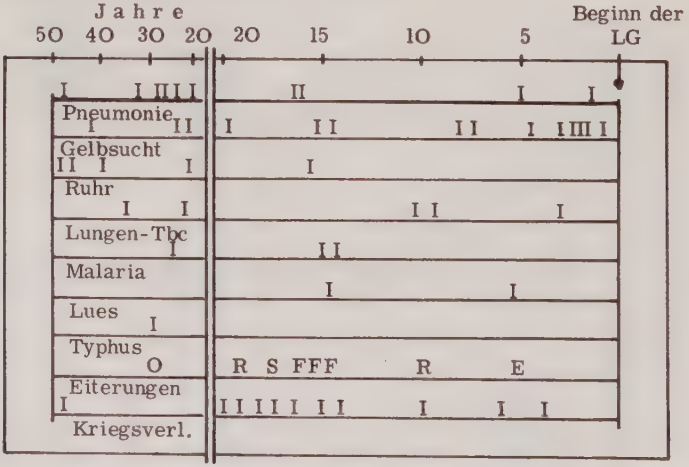


Abb. 6: Schwere Infektionskrankheiten, Eiterungen und Kriegsverletzungen. Abstand zur nachfolgenden Erkrankung an LG.
O = Osteomyelitis, R = Rezidiv, E = schwere Unterschenkeleiterung, S = Sepsis nach Kriegsverletzung, F = sich daraus entwickelnde rezidivierende Furunkulose

Wie man sieht, ist das Auftreten eines Ikterus verhältnismäßig häufig vor der Entwicklung einer LG gewesen. Dabei handelte es sich um eine Transfusionshepatitis, wahrscheinlich eine Hepatitis epidemica, einen Ikterus Meulengracht und einen Ikterus bei chronischer Hepatitis. Die beiden letzten Diagnosen sind in der Klinik gestellt worden.

9. Diskussion

Wie weiter vorn dargelegt wurde, wird aus theoretischen Überlegungen und aufgrund von klinischen Beobachtungen eine Bedeutung für den Ausbruch einer LG sowohl für zeitlich kurz vorausgehende als auch für schwere oder chronische, länger zurückliegende Erkrankungen diskutiert.

Bei den kurze Zeit zurückliegenden Krankheiten - eigene Angaben beziehen sich auf die Erkrankungen in den letzten beiden Jahren vor Diagnostizierung der LG - wird eine auffallende Häufung von Racheninfekten berichtet. CRIDLAND (14) fand bei 10 % seiner Patienten einen unmittelbar vorangehenden oder gleichzeitig auftretenden Schnupfen oder Halsinfekt. DESJARDINS (15) meint sogar, daß in jedem Fall von LG ein gleichzeitiger oder kurz vorher abgelaufener Infekt zu finden sei. In der vorliegenden Arbeit wurden von 12 % der Patienten Angaben über kürzlich durchgemachte fieberhafte Infekte oder Erkältungen gemacht. Nur einmal wird eine schwere Angina erwähnt. HEILMEYER, MÖSSNER und HUNSTEIN geben in einer großen Arbeit Fieber in 18 % als Initialsymptom einer LG an. Da bei vielen Patienten große Neigung besteht, unklares Fieber, eventuell noch mit Halslymphknotenschwellungen einhergehend, als "Erkältung" anzusehen, dürften in den meisten Fällen die angegebenen Erscheinungen

bereits erste Symptome der LG gewesen sein. Auch die in diesem Zeitraum vorgenommenen Operationen sind in ihrer Mehrzahl vermutlich durch Beschwerden der beginnenden LG veranlaßt worden. Dafür spricht auch die Lokalisation der Operationen; so gab z. B. ein appendektomierter Patient an, schon im Jahr davor ziehende Schmerzen mit Fieber und LK-Schwellungen in der rechten Leistenregion gehabt zu haben. Auch die Häufung von Hauterkrankungen (6 % der Patienten) ist sicher als Folge des Juckreizes oder des veränderten allergischen Geschehens bei der LG zu interpretieren. Nach HEINDEL (31) werden bei einem Drittel aller LG-Patienten pathologische Hauterscheinungen gefunden. Ausdruck dieser veränderten allergischen Reaktionsbereitschaft könnten auch einige hier aufgetretene Erkrankungen sein, bei denen hypererge Reaktionen eine entscheidende pathogenetische Rolle spielen: Rhinitis allergica, asthmoide Bronchitis, Nephrose, chronische Glomerulonephritis und Gelenkschwellungen. FRESEN (20) gibt an, daß Nierenerkrankungen bei der LG selten sind, HEILMEYER (30) sah bei 200 LG-Patienten je einen Fall von Nephritis und Nephrose. Beide Leiden wurden von ihm als selbständige Parallelerkrankungen angesehen. BRODORSKI (12) und MILLER (49) beschreiben ein Nephrotisches Syndrom bei LG und vertreten die Ansicht, daß die gleichen Faktoren beides, LG und Nephrotisches Syndrom, hervorgerufen haben könnten.

Von den vier Erkrankungen mit Ikterus lagen zwei ein Jahr zurück: Eine Transfusions- und eine vermutlich epidemische Hepatitis. Bei einem dritten Patienten ergab eine Leberblindpunktion wenige Wochen vor der Entdeckung der LG eine chronische Hepatitis. Der vierte Fall wurde als Ikterus Meulengracht angesehen. Alle vier Erkrankungen müssen wohl als von der LG unabhängige Leiden angesehen werden. Nach FRESEN (20) ist eine Leberbeteiligung erst spät, meist erst bei generalisierter LG zu erwarten.

Der aufgetretene Diabetesfall könnte sowohl durch die eingehenderen diagnostischen Bemühungen bei noch uncharakteristischen Beschwerden als auch durch die Steigerung des Energiestoffwechsels bei LG (s. BÖHLAU zit. bei HECKNER) und latenter Diabetes-Anlage zutage getreten sein. Ein Zusammentreffen von infektiöser Mononukleose und LG beschreiben MASSEY, LANE und IMBRIGLIA (46). Sie bewerten diese Kombination als rein zufällig ohne Bedeutung der einen Erkrankung für die andere. Im vorliegenden Fall ist der zeitliche Abstand zwischen Diagnose der LG und der vorhergehenden infektiösen Mononukleose über ein Jahr.

Aus den vorangehenden Ausführungen ist zu entnehmen, daß es sich bei den meisten der in den letzten beiden Jahren vor Diagnostizierung der LG aufgetretenen Leiden nicht um echte Vorerkrankungen, sondern um Symptome der noch unerkannten Granulomatose gehandelt hat.

V o r e r k r a n k u n g e n i m e i g e n t l i c h e n S i n n e sind dagegen die länger zurückliegenden, in der vorangegangenen Einteilung in Gruppe b erfaßten Krankheiten. Ähnlich wie BEGEMANN, der bei einem Drittel seiner Patienten Anginen u. a. schwere Halsinfektionen in der Anamnese fand, wurden diese Angaben hier von einem Viertel der Kranken gemacht.

Eine besondere Bedeutung der s c h w e r e n I n f e k t i o n s k r a n k h e i t e n bei der Entstehung oder Manifestation der LG wird vor allem von den Vertretern der Theorie der besonderen Reaktionsbereitschaft postuliert. Obwohl etwa ein Fünftel des vorliegenden Patientengutes Erkrankungen dieser Art durchgemacht hat, geht besonders aus Abb. 6 hervor, daß der zeitliche Abstand zwischen diesen Vorkrankheiten und der LG in den meisten Fällen

mehr als 15 Jahre beträgt und, abgesehen von Tuberkulosen, kein Anhalt für eine Chronizität der Erkrankungen gegeben ist. Auch eine wiederkehrende Kombination schwerer Infektionskrankheiten ist nicht nachzuweisen.

Eine besondere Stellung unter den Vorkrankheiten hat stets die T u b e r k u l o s e eingenommen. Die ursprüngliche Annahme STERNBERGS, die LG sei eine bestimmte Form der Tuberkulose, wird heute allgemein abgelehnt. Dagegen wurde immer wieder eine Häufung von Tuberkulosefällen bei dieser Erkrankung gefunden. RAZIS (53) berichtet, daß Tuberkulosen bei LGn signifikant häufiger seien als bei anderen Lymphknotenerkrankungen: 1,8 % bei 1.103 LG-Kranken gegen 0,3 % bei 1.260 Fällen von Hodgkin SA. Auch in der Umgebung lymphogranulomatöser Patienten ist die Zahl der Tuberkulosen erhöht (WURM). Nach EWING folgt die Tuberkulose der LG wie ein Schatten. Interessant ist, daß mit dem allgemeinen Rückgang der Tuberkulosehäufigkeit auch die Zahl der Tuberkulosen bei Patienten mit LGn stark abgenommen hat. Während ZIEGLER (1911) 15 - 25 %, TERPLAN und MITTELBACH (1929) 15 % Tuberkulosen bei M. Hodgkin fand, waren es in der vorliegenden Arbeit noch 3,3 bzw. 5 % Lungen- und Halslymphknoten-Tuberkulosen und in der erwähnten amerikanischen Statistik von RAZIS sogar nur 1,8 %. Diese Angaben können so interpretiert werden, daß zwar kein direkter ätiologischer Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten besteht, aber doch die eine Krankheit das Angehen oder die Exazerbation der zweiten fördert.

Wie weiter vorn erläutert (s. 5.3), gibt es eine große Zahl von Beobachtungen, daß LGn nach T r a u m e n, meist mit länger dauernden Eiterungen verbunden, aufgetreten sind (BEGEMANN,3 , FRESEN,20, KLIMA und HERZOG,37, GLATZEL,22, u.a.).

Schwere Eiterungen wurden in der vorliegenden Arbeit nur bei 2 %, schwere Kriegsverletzungen bei 7 % der Patienten angegeben. Wie aus Abb. 6 entnommen werden kann, lagen diese Ereignisse meist mehr als 10 Jahre zurück. Eine Chronizität ist nur bei einem Fall von Osteomyelitis anzunehmen. SPITZBARTH und CHIARI (zit. bei KLIMA u. HERZOG,37) haben nach dem letzten Weltkrieg mit seiner Häufung schwerer Verletzungen keine entsprechende Steigerung der Zahl der LG gesehen. Ein lokaler Zusammenhang zwischen Verletzung und Beginn der Erkrankung in den regionär zugehörigen Lymphknoten besteht nur in einem Fall. Auch bei den hier untersuchten Fällen erscheint es unwahrscheinlich, daß die genannten Erkrankungen eine wesentliche Rolle bei der Manifestation der LG gespielt haben.

Bei den übrigen, hier nicht genannten Erkrankungen fällt weder eine Häufung noch ein Vorkommen in bestimmter zeitlicher Beziehung zur LG auf. Es gibt kaum eine geläufige Krankheit, die in dem bunten Bild der Angaben über Vorerkrankungen nicht vertreten ist. Es darf auch nicht vergessen werden, daß es auch eine ganze Reihe von meist jüngeren Patienten gibt, die angeben, nie ernsthaft krank gewesen zu sein und aus vollem Wohlbefinden heraus Lymphknotenschwellungen bemerkt zu haben oder bei denen bei einer Routineröntgenaufnahme eine Mediastinalverbreiterung entdeckt wurde.

Aus dem eben Gesagten geht hervor, daß eine eindeutige statistisch und kausal gesicherte Verbindung zwischen einer bestimmten oder einer Gruppe von Vorerkrankungen weder aus der vorliegenden Literatur noch aus den eigenen Untersuchungen mit hinreichender Sicherheit zu entnehmen ist. Die Frage des Zusammenhanges zwischen Vorerkrankung und LG ist jedoch in jedem Fall sehr

kritisch einzeln zu prüfen. Es müssen zeitliche und örtliche Beziehungen sowie das Vorhandensein von Brückensymptomen nachgewiesen werden. Nach dem heutigen Stand unserer Erkenntnisse über die LG wird jedoch nur eine Aussage mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit möglich sein (vergl. FRESEN, BEGEMANN und MERKER, 21).

10. Schlußbemerkung

Nach diesen Erörterungen kann festgestellt werden, daß

a) Halserkrankungen in den vorliegenden Anamnesen sehr häufig sind (bei ca. einem Viertel der Patienten),

b) die Zahl der im eigenen Patientengut gefundenen Tuberkulosen gegenüber früheren Literaturangaben abgenommen hat, aber nach ausgedehnten Untersuchungen von RAZIS höher als bei anderen Erkrankungen des lymphatischen Systems (Lymphosarkom) liegen soll,

c) ein offensichtlicher Zusammenhang mit Traumen und Eiterungen in keinem der vorliegenden Fälle klar zutage tritt und

d) sonstige Vorerkrankungen im eigentlichen Sinne außer den genannten weder zahlenmäßig noch zeitlich gehäuft auftreten.

Zusammenfassung

Nach einer kurzen Darstellung der Theorien über die Entstehung der LG und der Bedeutung, die den Vorerkrankungen darin eingeräumt werden, wird ein kurzer Überblick über die einschlägige Literatur gegeben. Anhand von 151 eigenen LG-Fällen wird die Häufigkeit, zeitliche Verteilung und die Kombination von schweren Vorerkrankungen ermittelt. Eine Analyse ergab, daß Krankheiten, die weniger als zwei Jahre vor der Diagnose der LG auftraten, meist wohl schon durch dieses noch nicht erkannte Leiden verursacht waren. Etwa ein Viertel der Patienten gab frühere Halsinfektionen an. Obwohl die Bedeutung von schweren Vorerkrankungen für die Entstehung einer LG theoretisch gut gesichert ist, konnten eindeutige Beziehungen zwischen beiden nicht nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis

1. Albrecht, M.
Lymphogranulomatose bei chronischer lymphatischer Leukämie
Mediz. Klinik 63 : 2016 - 22 (1968)

2. Arden, M. J., A. Rottino
Hodgkin's disease complicated by tuberculosis. A twenty year experience
Am. Rev. Respir. Dis. 93 : 811 - 15 (1968)

3. Begemann, H., J. Rastetter, W. Kaboth
In: Klinische Hämatologie
Georg Thieme Verl., Stuttgart, 1970

4. Begemann, H.
Die Lymphogranulomatose
In: Handbuch der Inneren Medizin
Bd. II, 5. Aufl., Springer Verl., 1969

5. Begemann, H.
Zur Pathogenese der Leukämien und Lymphogranulomatosen
Dtsch. med. Wschr. S. 1755 (1957)

6. Bingold, K.
Die Tonsillen als Eintrittspforte und Sitz der Erkrankung bei der Lymphogranulomatose
Dtsch. Arch. Klin. Med. 182 : 338 (1938)

7. Bloch, P.
Lymphogranulom nach Trauma
Inaug. Diss. Marburg , 1931

8. Bonadonna, G. et al.

Simultaneous diagnosis of Hodgkin's disease and chronic lymphocytic leukemia

Lymphology 1 : 88 - 95 (1968)

9. Bostick, W. L.

Evidence for the virus etiology of Hodgkin's disease

Ann. N.Y. Acad. Sci. 73 : 307 - 34 (1958)

10. Brednow, W.

Lymphogranulomatose und Tuberkulose

Zbl. Patholog. 89 : 319 (1952)

11. Bresgen, C.

Zur Frage der traumatisch bedingten Entstehung der Lymphogranulomatose

Münchn. med. Wschr., S. 961 (1950)

12. Brodorsky, H.S., M.L. Samuels, Ph. Migliore, C.D. Howe

Chronic lymphocytic leukämia, Hodgkin's disease, and nephrotic syndrome

Arch. intern. Med. 121 : 71 - 75 (1968)

13. Cocchi, U.

Ein Fall mit Erythema exudativum multiformeartigen Haut- und Augenerkrankungen bei Lymphogranulomatose

Radiol. clin. (Basel) 10: 3 (1941)

14. Cridland, D. M.

Seasonal incidence of clinical onset of Hodgkins disease

Brit. med. J. Bd. II, 621 - 23 (1961)

15. Desjardins, A.

The etiology of lymphoblastoms

J. Am. med. Ass. 103 : 1033 (1934)

16. Dietrich, A.
Krankheiten im Gefolge des Krieges
S. Hirzel Verl., Stuttgart, 1950

17. Dörken, H.
Die Geschlechtsrelation der Lymphogranulomatose. Ein Vergleich der standardisierten Mortalitätsziffern
Münchn. med. Wschr. 111 : 919 - 23 (1968)

18. Dworin, M., H.D. Diamond, L.F. Craver
Hodgkin's disease and allergy
Cancer Res. 8 : 128 (1955)

19. L'Esperance, E.S.
J. Immunol. 16 : 27 (1929)

20. Fresen, O.
Zur pathologischen Anatomie und Nosologie der Lymphogranulomatose
Ergbn. inn. Med. Kinderheilk. 9 : 38 (1958)

21. Fresen, O., H. Begemann, H. Merker
In: Blutkrankheiten als Schädigungsfolge aus der Schriftenreihe Arbeit und Gesundheit
Georg Thieme Verl., Stuttgart, 1959

22. Glatzel, H.
Lymphogranulomatose als Wehrdienstbeschädigung
Ärztl. Wschr., S. 476,(1956)

23. Grace, E.
Summery of informal discussion. Etiology of Hodgkin's disease
Cancer Res. 26 : 1209 (1966)

24. Grafe, E.

Zur Beurteilung des Zusammenhanges von Stoffwechselkrankheiten mit Unfall und Kriegsbeschädigung

Münchn. med. Wschr., S. 448 (1953)

25. Gräff, S.

Über die bösartigen Geschwülste und geschwulstartigen Neubildungen des Epipharynx. 2. Mitteilung: Die Lymphogranulomatose der obersten Luft- und Speisewege

Beitr. pathol. Anat. 95 : 497 - 537 (1935)

26. Habermann, R.

Kommt es im Verlauf langdauernder Eiterungen oder im Anschluß an derartige Erkrankungen gehäuft zu Blutkrankheiten?

Inaug. Diss. Freiburg, 1957

27. Hamperl, H.

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie

24./25. Aufl. Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1965

28. Heckner, F.

Lymphogranulomatose - Entzündung oder Malignom?

Landarzt 41 : 1013 - 16 (1965)

29. Heckner, F.

Zytologie und Klinik der Lymphogranulomatose

Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 10 : 512 - 93 (1958)

30. Heilmeyer, L., G. Mössner, W. Hunstein

Die Lymphogranulomatose

Dtsch. med. Wschr. 82 : 1046 (1957)

31. Heindl, E.

Erythema nodosum staphylogenes bei Lymphogranulomatose

Hautarzt 16 : 453 - 55 (1965)

32. Hodgkin, T.
On some morbid appearances of the adsorbent glands and spleen
Medico-Chirurgical Transactions 17 : 68 - 114 (1832)

33. Horster, I. A.
Zur Ätiologie und Pathogenese der Lymphogranulomatose
Dtsch. Arch. klin. Med. 199: 327 (1952)

34. Karlson, P.
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler
Georg Thieme Verl., Stuttgart, 1969

34a. Keel, H. J., W. Roth, G. Keiser, G. Martz
Über das Zusammentreffen von M. Hodgkin und Toxoplasmose
Schweiz. med. Wschr. 93 : 1465 (1963)

35. Keiser, G., E. Uehlinger, C. Virieux
Zwei Fälle von chronisch lymphatischer Leukämie und M. Hodgkin
Acta haematol. (Basel) 26 : 29 - 43 (1961)

35a. Kiczak, J., A. Krygier
Coexistence of lymphogranulomatosis maligna and chronic myeloid leukemia
Polski Tygodnik Lek. 10 : 962 (1955)

36. Klima, R., E. Gött
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. Bd. V, S. 122-158,
herausgegeben von Heilmeyer und Hittmair.
Verl. Urban & Schwarzenberg, 1964

37. Klima, R., E. Herzog
Zur gutachterlichen Beurteilung der Genese der Lymphogranulomatose
Wien. med. Wschr. 105 : 101 (1955)

38. Klingmüller, G., K. D. Vorlaender
Besserung eines Lupus erythematodes durch Auftreten einer Lymphogranulomatose
Münchn. med. Wschr. 10 : 467 - 472 (1965)

39. Krim, M., L. M. Meyer, J. Rosenthal, N. D. Ritz
Conversion of lymphocytic leukemia to Hodgkin's disease
Arch. intern. Med. 89 : 297 - 308 (1952)

40. Kretschmer, R.
Lymphogranulomatose und Unfälle
Ärztl. Sachverst. Z., S. 131 (1934)

41. Kujumgiev, J.
Ätiologischer Zusammenhang zwischen Lymphogranulomatose (M. Hodgkin) und Ornithose - Psittakose
Z. ges. inn. Med. 15 : 265 - 67 (1960)

42. Lang, F.
Lymphogranulom und Unfall
Z. Unfallmed. Berufskr. 35 : 67 (1941)

43. Lennert, K.
Pathologie der Halslymphknoten
Springer Verl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, S. 46 - 62, 1964

44. Leonard, B. J., J. Potter
Hodgkin's disease following a tuberculin injection
Brit. med. J., Vol. I: 843 (1956)

45. Mc Mahon, B.
Epidemiology of Hodgkin's disease
Cancer Res. 26 : 1189 - 201 (1966)

46. Massey, F. C., L. L. Lane, J. E. Imbriglia
Acute infectious mononucleosis and Hodgkin's disease occuring simultaneously in the same patient
J. Am. med. Ass. 151 : 994 (1953)

47. Metcalf, D.
Reticular tumors in mice subjected by prolonged antigenic stimulation
Brit. J. Cancer 15 : 769 - 79 (1961)

48. Meyer zum Büschenfelde, K.H., H. Behrend, A.J. Bremer
Über Beziehungen zwischen Lupus erythematodes und Erkrankungen des lymphoreticulären Gewebes
Dtsch. Arch. klin. Med. 211 : 243 - 60 (1965)

49. Miller, D.G.
The association of autoimmun disease and malignant lymphoma
Ann. Intern. Med. 66 : 507 - 21 (1967)

50. Paltauf, R.
Lymphosarkoma
In: Lubarsch und Ostertag
Ergebn. allgem. Pathol. 3 : 652 (1896)

51. Paltauf, R.
Lymphogranulomatose
Wien. med. Wschr. , S. 437 (1897)

52. Parker, F. jr., H. Jackson jr., J. M. Bethea, F. Otis

Am. J. med. Sci. 184 : 694 (1932)

53. Razis, D.V., H.D. Diamond, L.F. Craver
Hodgkin's disease associated with other malignant tumors and certain non neoplastic diseases
Am. J. med. Sci. 238: 327 - 34 (1959)

54. Samwick, A.A., H. Cohn, A.I. Swiller
Coexistent myelogeneous leukemia and Hodgkin's disease
Ann. intern. Med. 43 : 868 (1955)

55. Schmidt, W.
Zusammentreffen von Autoimmunkrankheit und Lymphogranulomatose. Beispiel: Lupus erythematodes und progressive Lymphogranulomatose
Med. Welt, 11 : 567 - 70 (1969)

56. Schwarz, R.S., L. Beldotti
Malignant lymphomas following allogenic disease : Transition from an immunological to a neoplastic disorder
Science 149 : 1511 - 14 (1965)

57. Seife, M., C. Reich, J.R. Lisa
Chronic lymphatic leukemia associated with Hodgkin's disease
Acta haematol. (Basel) 5 : 65 (1951)

58. Speidel, J.
Umgebungsuntersuchungen bei Lymphogranulomatose auf Vorkommen von Tuberkulose
Inaug. Diss. Freiburg, 1941

59. Spitzbarth, H.
Lymphogranulomatose und Kriegsverwundungen
Dtsch. med. Rundschau 3 : 953 (1949)

60. Steinmetz, J.
Blutkrankheiten im Gefolge von Kriegsschäden
Inaug. Diss. Freiburg, 1954

61. Sternberg, C.

Über eine eigenartige unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates

Z. Heilk. 19 : 21 - 90 (1898)

62. Szegedi, G., E. Nagy, P. Doroczi

Lymphogranulomatose im Anschluß an ein Autoimmunkrankheitsbild

Z. Haut- u. Geschl.kr. 43 : 363 - 69 (1968)

63. Tapie, J., J. Laporte, S. Richaleus

Syndrome nephrotique au cours de la maladie Hodgkin-Sternberg

Press. Med. 65 : 287 - 88 (1957)

64. Trummert, W., C. Engels

Hodgkin' sche Krankheit und Tuberkulose

Med. Mschr. 10 : 684 - 90 (1956)

65. Trummert, W.

Einst und jetzt : 125 Jahre Hodgkin' sche Krankheit

Münchn. med. Wschr., S. 1169 (1957)

66. Whitelaw, D. M.

Multiple primary carcinomas associated with Hodgkin' s disease

Can. med. Ass. J. 99 : 291 (1968)

67. Wildner, G.

Entwicklung und Stand der Erforschung der Lymphogranulomatose (Hodgkin' sche Krankheit) in Klinik und Experiment (eine kritische Übersicht)

Arch. Geschw. Forsch. 13 : 1 - 39 (1958)

68. Wüst, G.

Moderne Diagnose und klinische Zeichen der Lymphogranulomatose

Münchn. med. Wschr. 111 : 910 (1969)

69. Wurm, H.

Zur Frage des Zusammenhanges der Lymphogranulomatose und Tuberkulose

Beitr. klin. Tuberk. 97 : 409 (1942)

70. Zographov, D.G.

Polycythämia vera and lymphogranuloma

Acta haematol. (Basel) 27 : 60 (1962)

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. F. Trautmann, dem Chefarzt der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Neukölln, für die Gewährung des Themas und die Unterstützung meiner Arbeit.

Frau Dr. M. Albrecht, den Herren Professor Dr. W. Pribilla, Professor Dr. H. Gerhartz und Dr. H. J. Kirstaedter sei für ihre Hilfe bei der Aufsuchung des Krankengutes gedankt.

Lebenslauf

Geburtsdatum:	13. Dezember 1941
Geburtsort:	Eberswalde
Eltern:	Hermann Bierbaum (Ingenieur) Ingeborg Bierbaum
Schulzeit:	Besuch der Grund- und Oberschule in Berlin, 1960 Abitur am Grunewald-Gymnasium
Studienzeit:	1960-1962 Studium der Leibeserziehung und Chemie an der Freien Universität Berlin, 1962-1968 Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin 1968 Staatsexamen 1968-1970 Medizinalassistent
Berufliche Tätigkeit:	Seit 1. 2. 70 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Leistungsmedizin.

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885